



## 睾丸機能とプロラクチンに関する研究

日根野, 卓

---

(Degree)

博士 (医学)

(Date of Degree)

1982-02-24

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

乙0748

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/D2000748>

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。



氏名・(本籍)	ひねの 日根野	たかし 卓	(兵庫県)
学位の種類	医学博士		
学位記番号	医博ろ第 656 号		
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 2 項該当		
学位授与の日付	昭和 57 年 2 月 24 日		
学位論文題目	睾丸機能とプロラクチンに関する研究		

審査委員	主査 教授	石 神 襄 次	
	教授	東 條 伸 平	教授 西 塚 泰 美

## 論文内容の要旨

### 目 的

最近、高プロラクチン血症が原因と思われる男性不妊症例や impotence 症例の報告が増加している。又一方ではプロラクチン（以下PRL）の男子における生理作用に関して各方面より検索されてきているが、PRLと男子性腺との関係についてはまだ不明な点が少なくない。そこでいわゆる特発性男性不妊症例（成因の明らかでない造精機能障害）を対象として、PRLと間脳-下垂体-性腺系との関係、とくにPRLの睾丸機能および副性器機能におよぼす影響に関して、内分泌学的背景を中心として検討した。

### 対象および方法

神戸大学医学部附属病院泌尿器科を受診した特発性男性不妊症 68 例（乏精子症 52 例，無精子症 16 例）を対象とし、全例に精液所見を検討するために精液採取と、血中ホルモン値測定のために採血を施行し、一部の症例では下垂体機能を検する目的で LH-RH test, TRH test を行い、さらに PRL と睾丸機能や副性器機能の関係を検策するため、Sulpiride による PRL 分泌刺激試験および Bromocriptine による分泌抑制試験を施行した。すなわち Sulpiride 100 mg を 7 日間連日経口投与し、少なくとも 2 週間以上の休薬期間をおいたのち Bromocriptine 5 mg を 7 日間連日経口投与し、両剤の投与前および投与終了当日に精液採取と採血を行った。精子濃度および運動率は精液を室温にて一定時間静置したのち検鏡測定し、精漿内果糖濃度は比色法により、血中ホルモン値は Radioimmunoassay 法にて測定した。

## 結 果

### (1) 血中PRL値と精液所見の関係

無精子症群（16例）の血中PRL値の平均値は $19.0 \pm 7.6 \text{ ng/ml}$  (Mean  $\pm$  S. D.) で、正常範囲内ではあるが、乏精子症群（52例）の平均値 $10.3 \pm 7.5 \text{ ng/ml}$ より推計学的有意差をもって高値を示した。また無精子症の1例に高PRL血症（ $36 \text{ ng/ml}$ ）を認めた。乏精子症群における精子運動率および精漿内果糖濃と血中PRL値との間には特に一定の相関は認められなかった。

### (2) 血中PRL値と血中LH, FSH, Testosterone (以下T.) 値との関係

無精子症群、乏精子症群を問わず、血中PRL値とLH, FSH, T. 値の間に特に一定の傾向は認められなかった。又高PRL血症を示した無精子症の1例ではLH値は軽度上昇、FSH値は中等度上昇、T. 値は正常下限であった。

### (3) LH-RH負荷による血中PRL, LH, FSH, T. 値の反応（無精子症16例, 乏精子症17例）

LH-RH 100  $\mu\text{g}$  静脈内投与により血中PRL, T. の平均値は無精子症群、乏精子症群とも負荷前後を通じて明らかな反応は認められなかった。一方血中LHの平均値は、乏精子症群が30分に $78.7 \pm 57.4 \text{ mIU/ml}$  (Mean  $\pm$  S. D.) と peak を示す normal な pattern であったのに対し、無精子症群は60分に $142.9 \pm 82.6 \text{ mIU/ml}$  と peak を示し、反応はやや遅延傾向であった。

血中FSHの平均値では、両群とも30分に peak を示すほぼ正常な反応を示した。

### (4) TRH負荷による血中PRL, LH, FSH, T. 値の反応（無精子症16例, 乏精子症17例）

TRH 500  $\mu\text{g}$  静脈内投与後の血中PRLの平均値の経時的変化は、無精子症群、乏精子症群とも $95.9 \pm 33.1 \text{ ng/\mu g}$  (Mean  $\pm$  S. D.),  $94.2 \pm 41.9 \text{ ng/ml}$  と30分に peak を示す normal な pattern であった。一方血中LH, FSH, T. の平均値はTRH負荷に対して明らかな反応は示さなかった。

### (5) Sulpiride, Bromocriptine 負荷による精液所見の変動（無精子症16例, 乏精子症19例）

無精子症群、乏精子症群とも、両剤の負荷前後で精子運動率、精漿内果糖濃度、精子濃度とも推計学的に有意な変動は認められなかった。

### (6) Sulpiride, Bromocriptine 負荷による血中PRL, LH, FSH, T. 値の変動（無精子症16例, 乏精子症19例）

Sulpiride, Bromocriptine の負荷により血中PRLの平均値は、無精子症群が $99.6 \pm 56.7 \text{ ng/ml}$  (Mean  $\pm$  S. D.),  $6.2 \pm 1.8 \text{ ng/ml}$ , 乏精子症群が $93.4 \pm 65.0 \text{ ng/dl}$ ,  $4.1 \pm 2.1 \text{ ng/dl}$  それぞれ推計学的有意に上昇および低下した。一方血中LH, FSHの平均値は、両群とも有意な変動を示さなかったが、T. の平均値は無精子症群が $339.4 \pm 112.9 \text{ ng/dl}$ ,  $339.8 \pm 104.4 \text{ ng/dl}$  と両剤により有意の低下を、乏精子症群が $411.0 \pm 82.5 \text{ ng/dl}$ ,  $439.6 \pm 66.3 \text{ ng/dl}$  で Sulpiride 負荷により有意な低下を認めたが、Bromocriptine 負荷では低下傾向を認めたものの推計学的有意差は認められなかった。

## 考察および結論

(1) 特発性男性不妊患者68例中、無精子症の1例に高PRL血症を認めたが、その血中LH, FSH 値は軽度高値、T. 値は正常下限を示し、Bromocriptine 負荷にてもT. 値は不変で、primary te-

sticular damage に合併した高PRL血症と考えられ、著者の成績ではPRL血症に起因する男性不妊症の頻度は、従来の報告より少ない様に思われた。

(2) 血中PRLと精液所見の関係では、無精子症群の血中PRL値が乏精子症群に比し推計学的有意に高値を示したが、その平均値は正常範囲内であった。又Sulpiride, Bromocriptine投与による血中PRL値の変化に対し、各精液所見とも有意の変動を示さなかった。

(3) LH-RH testにおいて、無精子症群の血中LHの平均値のpeakがやや遅延したことは、無精子症群の平均血中PRL値が正常範囲内ではあるものの乏精子症群より高値であった点などを考慮すると、血中PRL値の上昇がLH-RHに対するLH responseに影響することも推定される。

(4) Sulpiride負荷により無精子症群、乏精子症群とも血中PRL値は推計学的に有意の上昇を、又T値は有意の低下を認めた。一方Bromocriptine負荷により血中PRL値は両群とも有意の低下を認めたが、血中T値では乏精子症群では有意の低下を認めなかったものの、無精子症群では有意の低下傾向がみられ、PRLには間脳-下垂体-性腺系に対して、その適正濃度が存在し、血中PRL値の過度の上昇および低下は、睾丸機能を障害する可能性が示唆された。

### 論文審査の結果の要旨

男性に起因する不妊の病因は種々であるが、その主体をなす内分泌障害において、最近高プロラクチン血症が原因とされる症例や impotence 例が報告されている。

一方、プロラクチン（以下PRL）の男子における生理作用については、2, 3の研究がみられるが、その性腺との関係については不明の点が少なくない。申請者は所謂特発性男性不妊症例を対象としてPRLと間脳-下垂体-性腺との関係、とくにPRLの睾丸機能および副性器機能におよぼす影響について内分泌学的に検討した。

神戸大学医学部泌尿器科を受診した特発性男性不妊68例（乏精子症52例、無精子症16例）を対象とし、精液所見、LH-RH, TRH testを施行し、ついでPRLについては、分泌刺激試験、同抑制試験を施行し、両者間の関連を検討した。PRL分泌試験はSulpiride 100mg 7日間連続経口投与後、2週間以上の休薬の後、Bromocriptine 5mgを7日間連続投与し、両剤の前後の精液、血液について各種検索を行った。

結果：(1) 血中PRLと精液所見の関係：無精子症群（16例）の血中PRL値の平均値は $19.0 \pm 7.6$  mg/mlで正常範囲内ではあるが、乏精子症群（52例）の平均値は $10.3 \pm 7.5$  mg/mlで比し有意に高値を示した。また、無精子症の1例に高PRL血症（36 mg/ml）を認めている。

(2) 血中PRL値と血中LH, FSH, Testosterone（以下T）値との関係：全症例共に両者間に一定の傾向は認められなかったが、高PRL血症例ではLH, 軽度上昇, FSH, 中等度上昇, T値は正常下限を示した。

(3) LH-RH負荷による血中PRL, LH, FSH, T値の反応：LH-RH（100mg静注）負荷によ

り、全症例に PRL, T 値での反応は認められないが、血中 LH は乏精子症群で正常パターンを示すが、無精子症群では 60 分にピークを示しやや遅延傾向が認められた。

(4) TRH 負荷による血中 PRL, LH, FSH, T 値の反応：TRH (500 ㎍ 静注) 負荷後の血液 PRL の経時的変化は両群共正常パターンを示したが、血中 LH, FSH, T 値は明らかな反応を示さなかった。

(5) Sulpiride, Bromocriptine 負荷による精液所見の変動：両群共両剤の負荷による精液所見の有意の変動は認められなかった。

(6) Sulpiride, Bromocriptine 負荷による血中 PRL, LH, FSH, T 値の変動：負荷により両群共血中 PRL は有意の上昇および低下を認めた。一方、血中 LH, FSH 値は有意の変動はなく、T 値では無精子症群では両剤により有意の低下、乏精子症群では Sulpiride 負荷により有意の低下を認めた。

以上、特発性男性不妊 68 例中のうちより、無精子症の 1 例に高 PRL 血症を認めたが、その血中 LH, FSH 値は軽度高値、T 値は正常下限で Bromocriptine 負荷でも T 値は不変であったことから、本症例は原発性睾丸障害に合併した高 PRL 血症と考えられ、高 PRL に起因する男性不妊の頻度は、従来の頻度より少ないことが考えられるとした。

又、血中 PRL 値と精液所見では無精子症群で乏精子症に比し有意に高値を示した他は、Sulpiride, Bromocriptine 投与によっても精液所見には変化は認めなかった。次に LH-RH test において、無精子症群でそのピークが遅延した点から、血中 PRL 値の上昇が LH-RH 反応に影響することも考えられる。さらに、Sulpiride 負荷により両群共に血中 PRL 値は有意の上昇を又 T 値は有意の低下を認め、Bromocriptine 負荷では両群共血中 PRL 値は有意の低下を認めたが、血中 T 値は無精子症群のみ低下傾向を認め、これらの経緯から PRL にはその適正濃度が存在し、その過度の上昇、低下は睾丸、副性器機能を障害する可能性が示唆されるとしている。

以上の結果は、男性不妊の病因としての PRL の意義の一部を明らかにしたものであり、従来不明の点の多かった男性不妊症因解明に新知見を加えたもので価値ある業績と認める。よって本研究者は医学博士の学位を得る資格があると認める。